

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 03-008422

(43)Date of publication of application : 16.01.1991

(51)Int.Cl.

B01D 71/10
A61M 1/18
A61M 1/34
D01F 2/04
// B01D 69/08

(21)Application number : 01-148306

(71)Applicant : ASAHI CHEM IND CO LTD

(22)Date of filing : 13.06.1989

(72)Inventor : YAMAMOTO TAKUYA
FUSHIMI FUMIYOSHI
NISHIKIDO JOJI

(30)Priority

Priority number : 364 6388 Priority date : 17.03.1989 Priority country : JP

(54) HOLLOW FIBER MEMBRANE

(57)Abstract:

PURPOSE: To enhance the removability of urotoxin in blood by forming the hollow fiber membrane of regenerated cellulose which contains polyethylene glycol, has ≤ 0.10 coefft. of sieving albumin in blood filtration and has a specific average membrane pore radius, etc.

CONSTITUTION: A spinning liquid of cuprammonium rayon having about 4 to 12% cellulose concn. is discharged together with a non-solidifiable hollow part forming agent, such as perchloroethylene, from double spinning mouth pieces and is passed in a nonsolidifiable atmosphere. The spun fiber is then introduced into a solidifying bath, such as sulfuric acid or ammonium sulfate and is solidified to obtain the hollow fiber membrane of the regenerated cellulose. The resulted hollow fiber membrane has the hollow part penetrated continuously in the axial direction of the fiber, has 40 to 250 μ m; average membrane pore radius at the time of wetting, and 60 to 95% hydrous voids, contains the polyethylene glycol and has ≤ 0.10 value of the coefficient of sieving the albumin at the time of blood filtration.

⑩ 日本国特許庁 (J P)

⑪ 特許出願公開

⑫ 公開特許公報 (A) 平3-8422

⑬ Int. Cl. ⁸	識別記号	序内整理番号	⑭ 公開 平成3年(1991)1月16
B 01 D 71/10		7824-4D	
A 61 M 1/18	3 0 0	7186-4C	
	3 1 1	7186-4C	
D 01 F 2/04	A	7186-4C	
// B 01 D 69/08		7189-4L	

審査請求 未請求 請求項の数 1 (全9頁)

⑮ 発明の名称 中空繊維膜

⑯ 特 願 平1-148306

⑰ 出 願 平1(1989)6月13日

優先権主張 ⑱ 平1(1989)3月17日 ⑲ 日本(J P) ⑳ 特願 平1-63880

㉑ 発 明 者	山 本 卓 也	宮崎県延岡市旭町 6 丁目4100番地	旭化成工業株式会社
㉒ 発 明 者	伏 見 文 良	宮崎県延岡市旭町 6 丁目4100番地	旭化成工業株式会社
㉓ 発 明 者	錦 戸 條 二	宮崎県延岡市旭町 6 丁目4100番地	旭化成工業株式会社
㉔ 出 願 人	旭化成工業株式会社	大阪府大阪市北区堂島浜 1 丁目 2 番 6 号	
㉕ 代 理 人	弁理士 菅 木 朗	外 4 名	

明 細 書

1. 発明の名称

中空繊維膜

2. 特許請求の範囲

(1) 繊維軸方向に連続貫通した中空部を有し、湿潤時の平均膜孔半径が40～250Å、含水空孔率が60～95%で、ポリエチレングリコールを含有し、かつ血液濾過におけるアルブミンのふるい係数が0.10以下であることを特徴とする再生セルロース製中空繊維膜。

3. 発明の詳細な説明

(産業上の利用分野)

本発明は、アルブミン等の血中有用蛋白質の逸失を抑え、かつ分子量 10000以上の血中尿毒物質

状的に除去する膜であって、かつモジュール効率の良好な透析用中空繊維膜に関するものである。

(従来の技術)

慢性腎不全等により血液浄化療法を継続的にけている患者には、高頻度で貧血、高血圧、色沈着、骨・関節障害等の合併症が認められ、その原因究明と対応策の研究が進められている。一には生体膜以外の要因として血液浄化膜の物質去能が取り上げられ、これによって除去できない物質または生体側の廃生量に比して著しく除去能力が小さい物質が体内に蓄積する結果、程々合併症が引き起こされると考えられている。し

特開平3-8422 (2)

主に用いることを中心とした血液浄化療法が引き継ぎ行われてきた。

近年、各種合併症のうち、毛根管拡張症をはじめとする透析アミロイドーシスの発症に、 β_2 -ミクログロブリンの体内蓄積が大きく関与していることが明らかにされ、 β_2 -ミクログロブリンを効率良く除去できる血液浄化膜が求められるようになった。また、これを類に、分子量66000のアルブミンより小さい分子サイズ領域の物質は除去した上でその治療効果を検討しようという考え方が急速に広まった。

膜孔径が30 Å以下である従来の血液浄化用再生セルロース膜においては、 β_2 -ミクログロブリン以上の大きさの分子量を有する物質に対する除去能力を実質的に期待できないことが知られている。一方、膜の血液透析・濾過特性を充分に考慮せずに膜孔径を大きくしすぎるとアルブミンのふるい係数も増大し、血中有用成分であるアルブミンを逸失してしまう。合成高分子系素材を用いた従来の所謂タンバクルージング膜はこの

部類である。

これに対して、主に合成高分子系の膜素材を中心に β_2 -ミクログロブリン除去に目的を絞った吸着除去中空纖維膜が開発されている(例えば、特開昭68-109871)。しかしながら、このものは透析の基本概念である物質の拡散透過除去を主とせず、吸着現象に依存しているために、その素材の飽和吸着量以上の除去は不可能であり、臨床的に充分な量の β_2 -ミクログロブリン除去量を得るためには、相当量の中空糸膜を必要とする。また、中空糸膜の実用強度を維持するために全体積空孔率(本願明細書でいう含水空孔率に相当する)は75%以下にすべきとされている。物質の拡散除去量は、膜の含水空孔率が高いほど良好となるので、拡散依存型の中空糸膜に対しては、この数値は満足しうるものではない。

一方、再生セルロースを素材として用いた大孔径中空纖維膜としてはウイルス分級等に用いられるものが知られている(例えば、特開昭58-89626、特開昭58-89628、特開昭59-204911、特開昭61-

254202)が、これはウイルスフリー血漿の製造等を企図したものであるため、アルブミン、グロブリン等の血液浄化膜では適宜とはならない物質を積極的に透過させる極めて大きな膜孔径、膜構造、血液濾過特性を有するものである。すなわち、再生セルロース膜においては、このような大孔径膜と、従来の血液浄化膜との中間の大きさの孔径を有し、かつ本発明の目的に合致する膜構造、血液透析・濾過特性を有する中空纖維膜は知られていなかったのである。

さらに従来の中空纖維膜では、その物質透過性能を維持するために苛等かの水可溶性物質を含浸させることが行われており、このような物質としては、一般にグリセリンが実用されている。

(発明が解決しようとする課題)

従来知られているこれら高分子量薬物物質除去膜は、いずれも吸着乃至濾過の順序に大きく依存することによって物質除去を行うものであり、血液浄化膜として最も一般的な血液透析療法において本来期待すべき拡散順序による除去はほとんどないものであった。

さらに、これらのものの内合成高分子を素材とするものは、アルブミン等の有用蛋白質の相当量の逸失がある。 β_2 -ミクログロブリンに対する選択吸着性を重視するがゆえにそれ以外の高分子量薬物物質の除去には不向きである等の問題があり、血液浄化膜としては極めて限定された用途にしか用いられない中空纖維膜である。

特開平3-8422(3)

す。従も一般的な血液透析療法においては、アルブミンに対するふるい係数が0.15以下であれば有用タンパク成分等の逸失は実用上問題とならないが、より小さいことが望ましく、使用に当たって特段の注意を有しない。0.10以下とすべきである。ところが、アルブミンの逸失を抑制しようとした従来の膜は、一方で β_2 -マイクログロブリン等除去すべき物質の除去能力を十分に持ちえないという問題があった。血液浄化療法における老廃物除去の順序としては、主として、①濾過除去、②拡散除去、③吸着除去が挙げられるが、高分子量物質ではその拡散係数が小さいためにこれを除去するには作用順序として濾過又は吸着に頼らざるをえないとされてきた。しかしながら、1治療あたり2〜3日程度の除水しか行わない通常の血液透析療法において「濾過除去」に大きな期待をすることはできない。すなわち、有効に「拡散除去」をもできる膜が求められるのである。さらに、従来の高分子量毒素物質除去膜は、概して尿素、クレアチニン等の低分子量毒素物質の除去特性が、

従来の血液浄化膜に比して若干劣るという問題もあった。

これらの問題を解決すべく、本発明者らは、リセリンをその付着率20%以上と大量に含浸させてなる中空繊維膜を考察し、一定の成果を得たが、その性能は目的をより好ましい範囲にて充てに満足しうる経済水準のものとはならなかった。

また、含浸グリセリンに固有な物理的特性、例えば、界面張力、吸湿特性及び粘性等に起因した中空繊維膜のベタつき感、中空繊維膜を束ねた際のフィラメント固着を生じ、中空繊維膜を束ねた膜分離モジュールとなす際の取扱性不良、フィラメント分散性不良によるモジュール成型不良、モジュールとしての中空繊維膜性能発現効率不良の問題を生じやすいという改善すべき点があり、特に再生セルロース中空繊維膜においてはこの問題が顕著であった。また、グリセリンは150℃以上で徐々に揮散していくため、グリセリンを付した後に乾燥せしめるような中空繊維膜の製造工程においては、傷られる中空繊維膜の性能を大

く互配するグリセリン付着率を制御しにくいという中空繊維膜製造方法上の問題もあった。

本発明の目的は、第一には、栄養蛋白質であるアルブミンの逸失を実用上問題とならない程度（すなわち、1回の治療あたり10g以下、好ましくは5g以下）に抑え、かつそれより小さい分子サイズの β_2 -マイクログロブリンをはじめとする高分子量毒素物質を濾過及び拡散の順序によって市広く除去しうる一すなわち、見掛けの分離特性が良好な中空繊維膜をグリセリン含有中空繊維膜より好ましい範囲において提供すること、そして第二には、付着率20%以上のグリセリン大量含有中空繊維膜の有する上述のごとき中空繊維

〔課題を解決するための手段〕

本発明の上記目的は以下の中空繊維膜により達成される。

すなわち、繊維軸方向に連続貫通した中空部を有し、潤滑時の平均膜孔半径が40〜250Å、好ましくは60〜200Å、さらに好ましくは60〜180Å、含水孔率が60〜95%、好ましくは76〜95%、さらに好ましくは80〜95%で、ポリエチレングリコールを含有し、かつ血液濾過におけるアルブミンのふるい係数が0.10以下、好ましくは0.05以下あることを特徴とする再生セルロース製中空繊維膜である。

ここで言う「濾過時」とは、37℃の純水に、時間経過と共に、中空繊維膜の両端に圧差を

特開平3-8422 (4)

算出式によった。製造条件が未知等の場合は、ヒクノメーター等を用いた密法によりこれを実測し、その値を用いることができる。

$$P_m = D \cdot f(q) \cdot S_0 \cdot \left\{ \frac{Ak}{r \cdot \Delta X} \right\} \dots\dots ①$$

$$L_p = \frac{r_p^2}{8\mu} \cdot \left\{ \frac{Ak}{r \cdot \Delta X} \right\} \dots\dots ②$$

ここで、

$$f(q) = (1 - 2.105q + 2.0865q^2 - 1.7868q^3 + 0.72603q^4) / (1 - 0.7587q^4) \dots\dots ③$$

$$S_0 = (1 - q)^2 \dots\dots ④$$

$$q = r_s / r_p \dots\dots ⑤$$

$$\varepsilon = \sqrt{H / (AK / \tau)} \dots\dots ⑥$$

①式、②式より

$$\frac{P_m}{L_p} = D \cdot f(q) \cdot S_0 / (r_p^2 / (8\mu)) \dots\dots ⑦$$

r_p (cm) : 膜の平均孔半径

r_s (cm) : 水の分子径 (1.07×10^{-8} とした)

D (cm²/sec) : 水の拡散係数 (2.97×10^{-9} とした)

ω (cm³/min) : 巻取速度

ρ_c (g/cm³) : セルロースの真の密度 (1.52 と仮定)

r_o (cm) : 中空繊維膜の浸潤時の外半径

r_i (cm) : 中空繊維膜の浸潤時の内半径

$Shr(-)$: 乾燥状態から浸潤状態へ移行した時の糸長方向伸縮率 (37℃で実測)

注: H 、 V_s 、 ρ_s 、 C および ω は中空繊維膜作成時に実測し、また、 r および r_s は $\times 200$ 倍顕微鏡大鏡を用いて実測する。

しかるに、本発明の再生セルロース中空繊維膜は、 β_2 -マイクログロブリン除去については、透析除去の順序による除去量と同等以上の拡散による除去が期待される。

$Ak(-)$: 膜内開孔率

$r(-)$: 細孔理論(曲線モデル)による曲率率
 μ (Pa \cdot sec) : 水の粘性率 (0.691×10^{-3} とした)
 L_p (cm³/cm²/sec/Pa) : 膜の水透過係数 (37℃, 200mmHg下、膜面積約100cm²の中空繊維膜モジュールにて実測)

P_m (cm³/sec) : 膜の水拡散移動係数 (37℃にて実測)

$H(-)$: 膜の含水空孔率 (定義は後記)

ΔX (cm) : 浸潤時中空繊維膜の膜厚
 すなわち、 P_m 、 L_p を実測すれば、②式を用いて r_p が求まる。

さらに、次式に基づいて H を求めることにより Ak 、 τ 等他の膜構造パラメータも求められる。

$$H = 1 - \frac{V_s \cdot \rho_s \cdot C / \rho_c}{\pi (r_o^2 - r_i^2) \omega \cdot Shr}$$

$H(-)$: 膜含水空孔率

V_s (cm³/min) : 紡液吐出量

ρ_s (g/cm³) : 紡液濃度

$C(-)$: 紡液液中のセルロース重量分率

順序に有効な含水空孔率の大きい膜が得られるので、他の素材には見られない良好な低分子屋物質除去能力を有するものとなる。よって、人工腎臓として用いるのに特に好適である。

β_2 -マイクログロブリン除去については、臨床使用について20%以上の除去率が望まれているが、 β_2 -マイクログロブリンのみるい係数が0.3以上、好ましくは0.5以上である膜またはその総物質移動係数が 2×10^{-3} cm³/sec. 以上である膜、またはその同特性を備えた膜を用いることによってこの除去率は達成できる。ここで言う「除去率」とは、透析患者血中 β_2 -マイクログロブリン濃度の透析前後の変化を、ヘマトクリッ

特開平3-8422 (5)

公知の非凝固性中空膜形成剤（例えば、パークレン、トリクレン、トリクロロトリフルオロエタン等の液体ハロゲン化炭素；イソプロピルメリスレート等の各種エステル；空気、窒素；チトラフルオロメタン、ヘキサフルオロエタン等の所謂フレーションガス、各種ハロゲンガス）またはメタノール、エタノール、プロパノール、アセトン、メチルエチルケトン；硫酸、酢酸、プロピオン酸；グリセリンその他のポリオール等のうちから選ばれた少なくとも一つを含む水溶液乃至これらの相互混合溶液のごとき、紡糸液に対して凝固性を示す中空膜形成剤とともに、二重紡糸口金から吐出し、非凝固性雰囲気下を通過せしめ、次いで、凝固浴へ導く。凝固剤としては苛性ソーダ、硫酸、塩酸、酢酸、硫酸アンモニウム、アセトン、低級アルコール等の水溶液を用いるが、好適には硫酸または硫酸アンモニウム水溶液が用いられる。硫酸または硫酸アンモニウム水溶液の利用は、従来品より膜孔径の大きな本発明の中空繊維膜が容易に与えらる。さらに、これらの凝固剤を用いたものは

均質膜とはならず、実効膜厚が小さい中空繊維膜を与える。

このような中空繊維膜の透過率（＝透過する孔径サイズを規定する層の意）の膜孔径を100以下に抑えることによって、アルブミンよりサザの小さい高分子量厚物質の拡散除去に有利である一方で、アルブミンより大きい分子量を有する血中有用成分の逸失を抑えうる見掛けの分子分画性、すなわち、選択除去性が透過除去のみ場合よりも精段に向上する利点がある。

凝固した繊維を水及び無機酸にて精練した後膜孔径保持剤を付与し、さらに乾燥工程を経て的中空繊維膜を得る。膜孔径保持剤としては液体ポリエチレングリコールを用いる。ここでいう「液体ポリエチレングリコール」とは、常温液体である平均分子量150～600のもの、他、れらを含む平均分子量20000以下のもの、水溶液アセトン、エタノール、トリクレン、トルエンの有機溶剤溶液及び常温で液体の低分子量ポリエチレングリコールへの溶解物を含む。その際

ポリエチレングリコールの付着率は20～200重量%、好ましくは50～180重量%、さらに好ましくは70～150重量%である。

β₂-マイクログロブリン以上の分子量の老廃物のうち何をターゲットとして除去するかによって膜孔径を設計しうるが、40～250Åの孔径を持つ中空繊維膜を得るには、好適な例として、硫酸アンモニウム水溶液または硫酸（水溶液）による凝固と膜孔径保持剤として液体ポリエチレングリコールを組合せて用いることが挙げられる。

従来、膜孔径保持剤としてはグリセリンが実用化され既存の中空繊維膜について広く用いられているが、これを本発明のごとき液体ポリエチレングリコールに置き換えることは、

保持剤付着率を減じた場合の、膜孔径保持剤付着率と種々の溶質除去性能の相関関係をグリセリン系中空糸とポリエチレングリコール含有中空糸を比較して示した。すなわち、第1図はβ₂-ミクログロブリン（β₂-LG）のふるい係数（SC）孔径保持剤付着率依存性を示し、また、第2図アルブミン（Ab）のふるい係数（SC）の孔径保持剤付着率依存性を示している（両図とも、3℃、水溶液系で測定）。膜孔径保持剤の分子サイズと水酸基の相互作用の相違等により、本発明ポリエチレングリコール含有再生セルロース製中空繊維は分子量分画特性により優れた膜であると示されている。

本発明の中空繊維膜の製造方法は、

特開平3-8422 (6)

温に基づく、いわゆるバツキ態が液体ポリエチレングリコールの方が小さいという物質上の利点と、上述の付着率低減の阻害作用として達成される。

さらには、液体ポリエチレングリコールはグリセリンに比し、加熱乾燥工程での腐敗が少ないため、それを付与した後に乾燥せしめるような中空繊維膜の製造工程にあっても、その付着率は、工程における中空繊維膜への付与体積量、及び希釈溶液にあっては付与時濃度を減らすこと等により容易に制御される等製造上の利点がある他、液体ポリエチレングリコール含有中空繊維膜は吸湿性が小さく、従って製品保存時の中空繊維膜物性が経時的に安定したものとなる。さらに、紡糸原液（ドーパ）は、ポリエチレングリコールを混合することも可能である。

本発明の再生セルロース製中空繊維膜における含有液体ポリエチレングリコールの意義は中空繊維膜として完成した時点において、目的の構造を保持せしめること、人工腎臓のごとき膜分離装置

として組立てる際に良好な取扱い性を確保すること、及びその組立上の問題に起因する膜分離装置内における中空繊維膜性能劣化現象の低下を抑制することにある。なお、本発明の中空繊維膜を膜分離装置として組立てた際（本発明の第二の目的の効果を享受した後）に、装置内を洗浄乃至液体充填して実用に供するような場合には、ポリエチレングリコールのセルロース付着率が減少することがあるが、再乾燥しない限り中空繊維膜目的の構造と性能は維持されるので、本発明の第一の目的が損なわれることはない。

〔実施例〕

以下に実施例を挙げて、本発明をさらに具体的に詳述する。実施例中、「%」は特に断わらない限り重量%を意味する。

ふりい係数は、測定時膜間差圧 80 cmHg にて平行濾過法にて測定した。

実施例 1

紡糸液として公知の方法にて作製されたセルロ

ース濃度 8% のキャプタアンモニウムレーヨン液、および中空部形成剤としてトリクロロトリフルオロエタンを、二重紡糸口金より各々 5.8 ml/min, 2.44 ml/min の割合で空中に吐出し、約 2.5 cm 自重落下させた後、25℃、20% 硫酸アンモニウム水溶液にて凝固せしめ、精練工程のコンベア上に導いた。この糸状体に強制的な機械的張力が負荷されないコンベア上にて、50℃ 濯水：50℃、2% 硫酸水：50℃ 温水の順にシャワー方式の精練を行った後に解舒し、膜孔保持剤付与装置によるポリエチレングリコール 400 (= 日本薬局方収載「マクロゴール 400」) 100% 液、1.1 ml/min / 2 フィラメント付与を経て 155℃ のトンネル型乾

ティング剤を用いて 100 本組立てたところ接着不良等の問題を生じない良品収量は 100 本であった。この中空繊維膜の構造仕様、in vitro 透過性能は表 1 に示すごとくであった。表 1 に示す in vitro 試験結果において、 β 、 α -マイクログロブリンのみならず狭透過能指標物質である β -ラクトグロブリン (= β -LG、分子量 35000) を効率的に除去でき、その一方で、アルブミンの透過は極めて少なく、アルブミンより分子サイズの大い物質の透過を阻止し、それ以下の分子サイズの物質は幅広い領域の物質群にわたって除去しうる膜であることを示した。

実施例 2

特開平3-8422 (7)

一ス当たり24%の中空繊維膜を得た。

さらに、得られた中空繊維膜を用いて膜面積約1.5㎡の人工腎臓用モジュールをウレタン系ボッキング剤を用いて100本組立てたところ接着不良等の問題を生じない良品収量は99本であった。

この中空繊維膜の諸特性は表1に示すごとく、アルブミンより分子サイズの小さい物質に対して有効な除去性能を示した。

実施例2

ポリエチレングリコール400を70%水溶液とし、その付与量を2.0ml/min / 2フィラメントとし、その他は実施例1に従って、ポリエチレングリコール400付着量が対セルロース当たり131%の中空繊維膜を得た。

さらに、得られた中空繊維膜を用いて膜面積約1.5㎡の人工腎臓用モジュールをウレタン系ボッキング剤を用いて100本組立てたところ接着不良等の問題を生じない良品収量は100本であった。

この中空繊維膜の諸特性は表1に示すごとく、アルブミンより分子サイズの小さい物質に対して

有効な除去性能を示した。

実施例4

紡糸液吐出量を5.8ml/minとし、中空部形成剤としてトリクロロトリフルオロエタンを用い、その吐出量を2.83ml/minとし、ポリエチレングリコール200(平均分子量=約200)100%液の付与量を1.5ml/min / 2フィラメント、乾燥温度を160℃、巻取り速度を90m/minとし、その他は実施例1に従ってポリエチレングリコール200付着量が対セルロース当たり120%の中空繊維膜を得た。

さらに、得られた中空繊維膜を用いて膜面積約1.5㎡の人工腎臓用モジュールをウレタン系ボッキング剤を用いて100本組立てたところ接着不良等の問題を生じない良品収量は100本であった。この中空繊維膜の諸特性は表1に示すごとく、アルブミンより分子サイズの小さい物質に対して有効な除去性能を示した。

実施例5

紡糸液として公知の方法にて作製されたセルロ

ース濃度8%のキエプアランモニウムレヨソ液、中空部形成剤としてトリクロロトリフルオロエタンを二重紡糸口金より各々13.0ml/min、278ml/minの割合で空中に吐出し、約30cm自重落下させた後、25℃、20%硫酸アンモニウム水溶液にて凝固せしめ、紡織工程のコンベア上に導いた。この糸状体に強制的な機械的張力が負荷されないコンベア上にて、50℃温水：50℃、2%硫酸水：50℃温水の順にシャワー方式の精練を行った後に解舒し、膜孔確保剤付与装置によりポリエチレングリコール400(PEG400)を付与、150℃のトンネル型乾燥炉を走行させた後100m/minの速度で巻取り対セルロース当たりPEG400付着量

素等の低分子物質除去能には便れるものの、β-マイクロglobulin等の高分子量領域の物質の除去能力が低く、本発明の第一の目的に過ぎないものであった。

比較例2

実施例3におけるポリエチレングリコール400の70%水溶液をグリセリンの70%水溶液に置き換え、その他はこれと同じ条件にて中空糸膜を得た。この時得られた中空繊維膜のグリセリン付着率は110%であり、実施例3との比較においてグリセリンの方がポリエチレングリコール400よりも厚く、付着しやすことが示された。

さらに、得られた中空繊維膜を用いて膜面積約

特開平 3-8422 (8)

比較例 3

特開昭59-204912に示されるセルロース大孔性膜の製法に従って、内径 250 μ m、膜厚 25 μ m、平均膜孔径 300 \AA のセブアラアンモニウムレーヨン中空線維膜を得た。このものは、表1に示すごとく β_2 -マイクログロブリンのふるい係数が1.0と極めて高い除去能力を示したが、その一方で血中有用蛋白質であるアルブミンのふるい係数も1.00と高値であり本発明の目的には不適なものであった。

以下表1

表 1 in vitro 性能一覧

	膜構造特性				in vitro 膜性能										含有膜孔径	
	筒内 径 (μ m)	筒壁 厚度 (μ m)	平均半 径 (\AA)	含水率 (%)	物質移動係数 ($\times 10^{-6}$ cm/sec)				膜外透過速度		ふるい係数 (-)					
					水		牛血清系		牛血清系		水		牛血清系			種 類
					水	尿 素	β_2 -MG	β_2 -MG	牛血清系	β -LG	β -LG	β_2 -MG	Alb.			
実施例 1	190	16	120	85	22.9	11.4	1.68	0.01	8.7	0.07	0.04	0.02	PBG 400			
実施例 2	185	11	45	73	23.9	10.5	1.00	0.20	7.0	0.23	0.35	0.00	PBG 400			
実施例 3	185	19	115	83	17.4	11.9	1.50	0.55	8.3	0.62	0.78	0.03	PBG 400			
実施例 4	200	20	120	80	19.0	11.0	1.62	0.57	8.5	0.73	0.81	0.02	PBG 200			
実施例 5	165	30	165	91	18.3	12.5	1.85	0.65	14.5	0.65	0.76	0.02	PBG 400			
比較例 1	200	14	30	65	22.9	9.5	0.85	0.10	4.0	0.10	0.04	0.00	グリセリン			
比較例 2	185	18	98	77	20.1	10.0	1.35	0.46	8.9	0.45	0.58	0.10	グリセリン			

特開平3-8422 (9)

【作用および発明の効果】

繊維軸方向に連続貫通した中空部を有し、濾過時の平均膜孔径が40～250Å、含水孔径率78～95%、かつ血液濾過におけるアルブミンのふるい係数が0.10以下であり、ポリエチレングリコールを中空繊維膜素材純重量に対し20～200重量%の割合で付着させた本発明の中空繊維膜は、 β_2 -マイクログロブリンのふるい係数が0.3以上またはその総持物質移動係数が $2 \times 10^{-3} \text{ cm/sec}$ 以上と β_2 -マイクログロブリンの濾過及び拡散除去に適し、かつ β_2 -マイクログロブリン以外の高分子量物質除去能にも優れる一方で、血液浄化療法、特に血液透析療法におけるアルブミン等の有用蛋白質の損失を実用上問題とならない程度に抑えることができる。

すなわち、本発明に係る中空繊維膜は、アルブミンより大きい分子量を有する血中有成分を実質的に遮断することなく、それ以下の分子量を有する老廃物を、 β_2 -マイクログロブリンに代表される高分子量領域物質をも含めた広範囲の物質

群にわたって除去可能な血液浄化膜とする。

さらに、膜孔径保持剤としてポリエチレングリコールを付着させることにより、低膜孔径保持付着率でも上述の作用効果が得られ、しかも見掛けの分子量分布特性がより優れたものとなる。また、中空繊維膜を束ねた際のフィラメント間の間隙が少なく、その分散性が損なわれないためにモジュール成型不良、モジュールとしての中空繊維膜性能劣化発生率不良等の問題が解消される。

4. 図面の簡単な説明

第1図は β -ラクトグロブリン(β -LG)のふるい係数(SC)の孔径保持剤付着率依存性を示し、また、第2図はアルブミン(Alb.)のふるい係数(SC)の孔径保持剤付着率依存性を示す。

